



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pneumologia

Trombose Venosa:

Revisão a propósito de Caso Clínico

Maria do Rosário Branco Cercas

JUNHO 2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pneumologia

Trombose Venosa:

Revisão a propósito de Caso Clínico

Maria do Rosário Branco Cercas

Orientado por:

Dra. Elsa Fragoso

JUNHO 2017

Resumo

A Trombose Venosa ocorre quando existe um desequilíbrio entre os fatores anticoagulantes e pró-coagulantes. Os dois tipos principais desta doença são a Trombose Venosa Profunda (TVP) e o Tromboembolismo Pulmonar (TEP), patologias intimamente ligadas e que podem ocorrer em contínuo. Os fatores de risco são comuns a estas duas patologias, podendo agrupar-se em genéticos e ambientais. Enquanto a clínica da TVP é mais linear, as manifestações do TEP podem ser bastante inespecíficas. Por este motivo, foram criados *scores* que ajudam a determinar a probabilidade clínica de TEP. Atualmente, existem vários exames complementares que podem ser utilizados na marcha diagnóstica, de entre os quais se destacam os D-dímeros, a angio-tomografia computadorizada torácica (angio-TC torácica) e o eco-doppler venoso dos membros inferiores. A terapêutica em ambas as situações é a anticoagulação, tornando-se necessário recorrer a outro tipo de intervenções, em casos selecionados.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 38 anos de idade, com um episódio de TVP um mês antes do presente episódio, devidamente medicada, mas com abandono terapêutico em ambulatório. Recorre à urgência hospitalar em virtude do aparecimento súbito de dispneia e dor pré-cordial e epigástrica com irradiação para os membros superiores. Ao exame objetivo, apresentava-se taquicárdica e taquipneica, com uma saturação periférica de O₂ em ar ambiente de 88%. Após a realização de exames complementares, foi confirmado o diagnóstico de TEP bilateral extenso. A doente foi internada na Unidade de Cuidados Intensivos Respiratórios do Serviço de Pneumologia, onde foi medicada com heparina não fracionada e, posteriormente, varfarina. Estabilizada, foi transferida para a enfermaria do Serviço de Pneumologia, após 12 dias de internamento.

Palavras-Chave: Trombose Venosa; Trombose Venosa Profunda; Tromboembolismo Pulmonar.

Abstract

Venous Thrombosis occurs when there is an imbalance between anticoagulant and pro-coagulant factors. The two main types of this disease are Deep Vein Thrombosis (DVT) and Pulmonary Embolism (PE), closely related diseases that may occur in a continuum. Risk factors are common to these two entities, and can be divided into genetic and environmental factors. Although clinical manifestations of DVT are more straightforward, the features of PE can be quite unspecific. For this reason, several scores have been created that help to determine the clinical probability of PE. Currently, there are several diagnostic tests that can be used to support and establish the diagnosis, among which the D-dimer analysis, computed tomographic (CT) angiography of the chest and compression venous ultrasonography (CUS) with doppler analysis are the most relevant. Anticoagulation is the standard treatment for both situations. In selected cases, other procedures may be required.

Clinical Case: Female patient, 38 years old. The patient had an episode of DVT one month before the current episode, for which she was admitted to the hospital and treated with anticoagulants, which she then interrupted after discharge. She was admitted to the Emergency Department due to the sudden onset of dyspnea, precordial and epigastric pain with irradiation to the upper limbs. No other complaints were noted. On observation, the patient was tachycardic and tachypneic, with a peripheral O₂ saturation in room air of 88%. The patient performed several diagnostic tests, after which the diagnosis of massive bilateral PE was established. The patient was admitted to the Respiratory Intensive Care Unit (RICU), where she was treated with unfractionated heparin and later on warfarin. The patient was stabilized and transferred to the Pulmonology ward after 12 days of RICU admission.

Keywords: Venous Thrombosis; Deep Vein Thrombosis; Pulmonary Embolism.

Índice

1. Introdução	5
1.1. Trombose Venosa	6
1.2. Fatores de Risco	7
1.3. Clínica	8
1.4. Diagnóstico Clínico	8
1.5. Diagnóstico Diferencial	9
1.6. Exames Complementares de Diagnóstico	10
1.7. Investigação Etiológica Adicional	13
1.8. Prognóstico	15
1.9. Terapêutica	18
2. Caso Clínico	21
3. Discussão	26
4. Conclusão	30
5. Bibliografia	32

1. Introdução

Para uma melhor compreensão dos mecanismos de Trombose Venosa, torna-se necessário entender o modo como funciona a hemostase.

No sistema hematológico, existe um equilíbrio entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes que promove a circulação, pela manutenção da fluidez sanguínea. As forças pró-coagulantes são, essencialmente, a adesão e agregação plaquetária, assim como a formação de trombos de fibrina. Por outro lado, as forças anticoagulantes são constituídas pelos inibidores naturais da coagulação e pelo processo de fibrinólise (5).

A hemostase consiste num conjunto de reações, que ocorrem através da interação entre o endotélio vascular, as plaquetas e os fatores de coagulação e que culmina na formação de trombos, com o intuito de cessar uma hemorragia. A hemostase primária é descrita desde a lesão vascular até à formação de um trombo plaquetário, enquanto a hemostase secundária descreve o processo de deposição de fibrina e a estabilização do coágulo (5).

Perante situações de lesão vascular, o primeiro mecanismo que entra em ação é a vasoconstrição e, seguidamente, a adesão das plaquetas à íntima, que se encontra exposta, através da interação com o fator Von Willebrand. A adesão plaquetária é facilitada pela ligação direta entre o colagénio sub-endotelial e os recetores de colagénio específicos de membrana presentes nas plaquetas. Após a adesão, ocorre a ativação e agregação de mais plaquetas, através da libertação de mediadores diversos e de componentes da matriz extracelular, em contacto com as plaquetas aderentes. A ativação plaquetária conduz à ativação da glicoproteína plaquetária IIb/IIIa, que permite a ligação ao fator de Von Willebrand e ao fibrinogénio. Durante este processo, são ainda inibidos os fatores anticoagulantes naturais das células endoteliais, o que, no seu conjunto, permite a formação de um trombo plaquetário (5).

Após formação do trombo primário, os fatores de coagulação que circulam no plasma na sua forma inativa, são ativados através de uma cascata de reações – a cascata da coagulação. Esta é dividida em duas vias: a via intrínseca, ou via de ativação de contacto, e a via extrínseca, ou via do fator tecidual. A ativação acontece, geralmente, pela via extrínseca, quando ocorre exposição do fator tecidual. Este fator liga-se ao fator VIIa, formando um complexo que vai ativar diretamente o fator X em Xa (ou, indiretamente, através da ativação do fator IX em IXa que, por sua vez, ativa o fator X

em Xa). Na sequência desta ativação, o fator Xa, associado ao fator Va, conduz à conversão da protrombina em trombina, a principal protease envolvida na coagulação. Finalmente, a trombina vai converter o fibrinogénio, solúvel no plasma, em fibrina, composto insolúvel. Ocorre, ainda, a ativação do fator XIII em XIIIa, o que provoca a formação de ligações covalentes, estabilizando o trombo de fibrina (5).

Os mecanismos anti-trombóticos são ativados, para evitar a trombose nas situações em que esta seja mais prejudicial do que benéfica. A sua ação baseia-se na manutenção da circulação e na limitação da coagulação, aquando da lesão vascular. Neste processo, as células endoteliais têm um papel fulcral, pois produzem não só substâncias que inibem a adesão e a agregação plaquetária (prostaciclina, óxido nítrico e ectoADPase/CD39), como também fatores anticoagulantes (proteoglicanos de heparan, antitrombina III, inibidor da via do fator tecidual e trombomodulina) e interferem nos mecanismos ativadores e reguladores da fibrinólise, através da produção do ativador tecidual do plasminogénio 1, do ativador do plasminogénio do tipo urocinase (uPA), do inibidor do ativador do plasminogénio 1 (PAI-1) e da anexina 2 (5).

1.1. Trombose Venosa

A Trombose Venosa (TV) é desencadeada por um desequilíbrio da hemostase a favor dos mecanismos pró-coagulantes. A Tríade de Virchow apresenta como fatores de predisposição trombótica a estase venosa, a hipercoagulabilidade (hereditária ou adquirida) e a lesão vascular (4).

A trombose venosa é muito prevalente, sendo a terceira doença cardiovascular mais frequente a nível mundial, segundo as Normas publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia em 2014, apresentando uma incidência anual de 100-200 por cada 100 000 indivíduos (2). A incidência anual da Trombose Venosa pode ser descrita através de uma regra de 10: nas crianças é de 1:100 000, na idade reprodutiva é de 1:10 000, na meia-idade é de 1:1000 e, por último, nos idosos é de 1:100. Anualmente, surge em cerca de 1-2 por cada 1000 indivíduos e provoca mais de 500 000 mortes na Europa (7).

Os dois tipos principais de Trombose Venosa são a TVP e o TEP (6,7). O primeiro refere-se à formação de um trombo numa veia profunda, geralmente nos membros inferiores, podendo ser classificada como proximal – quando ocorre nas veias popliteia, femoral ou ilíaca – ou distal – quando ocorre nas veias tibiais ou peroneais. O segundo tipo sucede quando um ou vários êmbolos são libertados na circulação venosa e se alojam

na vascularização pulmonar. Com frequência, estes eventos tendem a acontecer como um contínuo e não como patologias isoladas, tanto mais que o TEP é, habitualmente, resultante da embolização de trombos provenientes de fenómenos de TVP, sobretudo proximal (1,4). Perante um processo de TVP, a possibilidade de coexistência ou de evolução para TEP deve ser uma preocupação do clínico. Quando um êmbolo se aloja na vascularização pulmonar, provoca obstrução do leito vascular o que, juntamente com a libertação de mediadores vasoativos, desencadeia um aumento da pressão na artéria pulmonar e, conseqüentemente, da pós-carga do ventrículo direito, sobretudo em casos de embolização extensa e proximal. Em resposta à sobrecarga aguda de pressão, o ventrículo direito dilata, tornando-se hipocinético. A dilatação ventricular direita, quando significativa, conduz à diminuição do volume telediastólico do ventrículo esquerdo, por abaúlamento e movimento paradoxal do septo interventricular. A diminuição do débito cardíaco e da perfusão coronária daí resultantes culminam em choque, o denominado choque obstrutivo (1,2,4).

1.2. Fatores de Risco

A probabilidade de ocorrência de uma Trombose Venosa está relacionada com fatores de risco que podem classificar-se como genéticos ou ambientais. Os fatores genéticos estão associados a patologias hereditárias, tais como deficiências dos anticoagulantes naturais – proteína C, proteína S e antitrombina – e mutações genéticas específicas – a mutação do fator V de Leiden e a mutação da protrombina G20210A. Os fatores ambientais são fatores de risco adquiridos, tais como a imobilização prolongada e estados potencialmente geradores de hipercoagulabilidade, como a toma de contraceptivos orais e as neoplasias. É importante salientar a gravidez como fator de risco, dado que aumenta a estase venosa, devido à compressão das veias pélvicas pelo útero grávido, além de se tratar de um estado de hipercoagulabilidade (1,2,3,4,7). Os fatores de risco conducentes à Trombose Venosa encontram-se discriminados no Quadro I.

Quadro I – Fatores de Risco para Trombose Venosa Profunda.

Fatores de Risco para Trombose Venosa	
Genéticos/ Intrínsecos	Ambientais/ Adquiridos
Deficiências dos anticoagulantes naturais (Proteína C, Proteína S e Antitrombina)	Imobilização prolongada (Cirurgias, viagens prolongadas e doenças médicas)
Mutações genéticas (fator V de Leiden e Protrombina G20210A)	Toma de contraceptivos orais; neoplasias

1.3. Clínica

Geralmente, a TVP localiza-se num segmento de um membro inferior, manifestando-se através de edema unilateral, eritema e dor local. A longo prazo, pode evoluir para o Síndrome Pós-Trombótico, com dor gemelar, edema e alterações cutâneas de estase venosa como a hiperpigmentação, normalmente nos maléolos internos. Esta patologia tende a autoperpetuar-se, visto que a trombose conduz a estase e perda de competência valvular venosa o que, por sua vez, aumenta a estase sanguínea. Na TVP, os sinais detetados no exame objetivo são os sinais inflamatórios clássicos (rubor, calor, dor, tumor), um cordão venoso palpável em alguns casos e, ainda, sinal de Homans positivo (dor na região gemelar com a dorsiflexão do pé) (2,3).

O TEP manifesta-se, em regra, por dispneia de aparecimento súbito, que pode ser muito intensa, quando se trata de TEP proximal, ou ser pouco intensa e intermitente, nos casos de TEP periférico. No TEP periférico, pode surgir dor pleurítica, devido à irritação pleural, decorrendo esta de enfarte pulmonar por oclusão embólica distal. Nesta patologia, podem ainda surgir tosse, ortopneia, pieira, síncope e hemoptises. Os achados mais comuns no exame objetivo são a taquipneia, taquicárdia, hipoxémia e hipocápnia, sem alterações na auscultação pulmonar. Quando ocorre um TEP maciço, o doente poderá apresentar-se com hipotensão e síncope, manifestações decorrentes da presença de choque obstrutivo e que podem conduzir à morte (2,3,4).

1.4. Diagnóstico Clínico

O diagnóstico baseia-se na clínica, sendo de relativa facilidade no caso da TVP. No entanto, os sinais e os sintomas do TEP são relativamente inespecíficos, o que motivou a criação de *scores* para atribuição de uma probabilidade diagnóstica e para estratificação do risco. De entre estes, destacam-se o *Score* de Wells para TEP (Quadro II) e o *Score* de Genebra (Quadro III).

O *Score* de Wells e o *Score* de Genebra estratificam os doentes com base na probabilidade clínica de TEP (baixa, intermédia ou alta). Após esta avaliação inicial, deve ser feita a investigação diagnóstica complementar, com base na probabilidade clínica (1,2,4).

Quadro II – *Score* de Wells para Tromboembolismo Pulmonar.

Score de Wells para Tromboembolismo Pulmonar	
Clínica	Pontuação
TVP ou TEP prévio	1,5
Frequência Cardíaca superior a 100 bpm	1,5
Imobilização ou cirurgia recente	1,5
Clínica de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	3
Hemoptises	1
Cancro	1
Pontuação	
Alta Probabilidade	7 ou superior
Probabilidade Intermédia	2-6
Baixa Probabilidade	0-1

Quadro III – *Score* de Genebra para Tromboembolismo Pulmonar.

Score de Genebra para Tromboembolismo Pulmonar	
Clínica	Pontuação
Idade superior a 65 anos	1
TVP ou TEP prévio	3
Cirurgia que necessitou de anestesia ou fractura do membro inferior no último mês	2
Cancro ativo	2
Dor unilateral no membro inferior	3
Hemoptises	2
Edema unilateral do membro inferior	4
Frequência cardíaca entre 75 e 94 bpm	3
Frequência cardíaca de 95 ou superior	5
Pontuação	
Alta Probabilidade	Superior a 11
Probabilidade Intermédia	4-10
Baixa Probabilidade	3 ou inferior

1.5. Diagnóstico Diferencial

Perante a suspeita diagnóstica, devem ser consideradas outras patologias possíveis, de acordo com a clínica. Relativamente à presença de sintomas como edema unilateral de um membro inferior, eritema e dor local, o diagnóstico diferencial de TVP inclui patologias que podem cursar com sinais inflamatórios localizados a um dos membros, como uma rutura de quisto de Baker, celulite do membro inferior e insuficiência venosa sem trombose (3,4).

Por outro lado, o diagnóstico diferencial em caso de dispneia de início súbito ou de dor pleurítica é vasto e obriga a uma integração dos dados clínicos com vários exames complementares de diagnóstico. Em função da presença de outros sintomas associados,

antecedentes pessoais relevantes e de eventuais alterações nos exames complementares solicitados, torna-se imperiosa a investigação de doenças infecciosas pulmonares, patologia respiratória crónica agudizada, patologia pleural e doenças cardiovasculares, nomeadamente o síndrome coronário agudo, entre outros (3,4).

1.6. Exames Complementares de Diagnóstico

Os diferentes exames complementares de diagnóstico assumem maior ou menor pertinência em função da patologia de que se suspeita. Assim, perante uma suspeita de Trombose Venosa, é imprescindível proceder à pesquisa de D-dímeros. Perante uma suspeita de TVP, o eco-doppler venoso dos membros inferiores é o exame indicado. No caso de suspeita de TEP, após a realização de avaliação laboratorial, telerradiografia postero-anterior de tórax e eletrocardiograma, para esclarecimento diagnóstico inicial e exclusão de outras patologias, a sequência diagnóstica dependerá da probabilidade clínica de TEP, sendo atualmente considerada a angio-tomografia computadorizada (TC) torácica o *gold-standard* para o diagnóstico. Outros exames a considerar são o ecocardiograma, a cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão e a angiografia pulmonar (1,2).

- D-dímeros

Os D-dímeros resultam da ativação simultânea da coagulação e da fibrinólise e, por isso, encontram-se aumentados em situações de trombose venosa. A pesquisa de D-dímeros deve ser feita por métodos de alta sensibilidade, nomeadamente por ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Se estes marcadores não estiverem elevados, pode dizer-se que a probabilidade de existir um processo de trombose é reduzida, ou seja, apresentam um elevado valor preditivo negativo. Pelo contrário, quando os D-dímeros se encontram elevados, não se pode afirmar nem excluir a presença de trombose venosa, face à sua baixa especificidade. Em suma, estes marcadores apresentam um bom valor preditivo negativo, mas não um bom valor preditivo positivo.

Quando a probabilidade de TEP, avaliada pelos *scores* referidos previamente, é baixa ou intermédia, a investigação diagnóstica ulterior dependerá do resultado dos D-dímeros. Se a probabilidade clínica de TEP é elevada, a pesquisa de D-dímeros perde relevância, devendo avançar-se imediatamente para o exame *gold-standard* para o diagnóstico: a angio-TC torácica (2).

- Eco-doppler venoso dos membros inferiores

O eco-doppler venoso dos membros inferiores é o exame de primeira linha no diagnóstico de TVP, apresentando uma elevada sensibilidade e especificidade nos indivíduos sintomáticos. Pode, igualmente, ser determinante quando existe suspeita de TEP, sobretudo em casos de exames complementares com resultados discordantes, para pesquisa de trombose venosa profunda. (1,2).

- Angio-TC torácica

Desde a introdução da angio-TC torácica, nomeadamente com recurso a equipamentos com multidetectors, este tornou-se o exame de excelência em caso de suspeita de TEP, permitindo detetar a presença de trombos vasculares, pelo menos até ao nível segmentar, isto é, em ramos de quinta a sétima ordem.

O valor preditivo negativo deste exame varia conforme a probabilidade estimada de TEP, tendo como referência os *scores* mencionados anteriormente, nomeadamente o *Score* de Wells. Assim, se a probabilidade clínica de TEP for baixa ou intermédia, uma angio-TC torácica que não apresente TEP tem um valor preditivo negativo elevado, de 96% e 89%, respetivamente. Por outras palavras, perante uma probabilidade baixa a intermédia de TEP, uma angio-TC torácica negativa, em regra, permite excluir esta patologia; todavia, se a probabilidade clínica for elevada, o valor preditivo negativo da angio-TC torácica é insuficiente para excluir o TEP (é de apenas 60%), sendo necessário recorrer a outros exames, embora esta questão esteja envolta em controvérsia (1,2).

À semelhança do que sucede com o valor preditivo negativo, o valor preditivo positivo da angio-TC torácica varia conforme a probabilidade clínica apurada e o resultado do exame, que nem sempre são concordantes. Se a probabilidade clínica de TEP for intermédia ou alta, uma angio-TC torácica positiva tem um valor preditivo positivo muito elevado, de 92% e 96%, respetivamente. Todavia, se a probabilidade clínica for baixa e a angio-TC torácica positiva, o valor preditivo positivo é de apenas 58% e, como tal, não se pode afirmar que o doente tenha TEP, sobretudo se se tratar de defeitos de repleção em vasos subsegmentares (1,2).

Os casos de discordância entre a clínica e a angio-TC torácica devem ser analisados caso a caso, para uma decisão criteriosa quanto à necessidade de prosseguir a investigação clínica.

- **Cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão**

A cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão é um exame complementar de diagnóstico utilizado na suspeita de TEP agudo. No caso de TEP, a ventilação pulmonar estará mantida em zonas em que a perfusão está alterada (pela oclusão vascular). De acordo com os resultados obtidos, pode classificar-se a cintigrafia pulmonar do seguinte modo: normal (excluindo-se esta patologia), de alta probabilidade de TEP, de probabilidade baixa-intermédia e inconclusiva. É um exame que expõe o doente a significativamente menos radiação do que a angio-TC torácica e com reduzida incidência de reações alérgicas. A sua utilização é especialmente relevante nos doentes em que se suspeita de TEP periférico, fora do limiar de deteção da angio-TC torácica, nos doentes jovens com baixa probabilidade de TEP, em particular do sexo feminino, na mulher grávida (em que, dependendo do trimestre de gravidez, pode fazer-se apenas cintigrafia de perfusão) e, ainda, em doentes com antecedentes de anafilaxia induzida por contraste ou história de alergia grave (2).

- **Angiografia pulmonar**

A angiografia pulmonar foi, durante várias décadas, o exame *gold standard* para o diagnóstico de TEP. Atualmente, na era da angio-TC torácica com multidetectores, é essencialmente utilizado para guiar terapêuticas percutâneas (2).

- **Ecocardiograma**

Em algumas situações de TEP proximal, ocorre um aumento significativo da pressão na artéria pulmonar e, conseqüentemente, sobrecarga aguda de pressão do ventrículo direito. O ecocardiograma é uma ferramenta diagnóstica muito útil em doentes com TEP e hipotensão.

O ecocardiograma permite avaliar a dimensão e função do ventrículo direito, apreciar o movimento do septo interventricular e o grau de compromisso da função sistólica ventricular esquerda, além de estimar a pressão sistólica na artéria pulmonar. (2).

- **Outros exames**

Existem outros exames que, traduzindo o grau de sobrecarga e disfunção ventricular direita, se tornam relevantes após o diagnóstico de TEP.

O eletrocardiograma pode ter vários padrões no doente com TEP. O mais comum é a taquicárdia sinusal, seguida da inversão das ondas T nas derivações V1 a V4, devido à sobrecarga e isquémia do ventrículo direito. Existe um sinal eletrocardiográfico raro mas específico de TEP, conhecido como sinal S1Q3T3, isto é, presença de onda S na derivação I, onda Q na derivação III e inversão da onda T na derivação III, traduzindo a disfunção ventricular direita aguda (2).

O Péptido Natriurético Cerebral (*Brain Natriuretic Peptide* – BNP), o seu terminal-N (NT-proBNP) e as troponinas, quando elevados, refletem o grau de disfunção ventricular direita associada ao TEP e o seu valor é utilizado para estratificação do risco. Existem outros marcadores de lesão miocárdica em estudo, bem como marcadores não cardíacos, que não são determinantes na avaliação do TEP, pelo que não serão abordados (2).

1.7. Investigação Etiológica Adicional

Devido à associação conhecida de trombose venosa com outras patologias, como neoplasias e patologias hereditárias, surge, no seio da comunidade médica, a dúvida relativamente à pertinência de investigação etiológica adicional nestas situações.

A história clínica do doente com TVP ou TEP deverá ser cuidada. Todos os doentes deverão realizar análises laboratoriais, incluindo o hemograma completo com fórmula leucocitária, esfregaço de sangue periférico, estudo da coagulação e estudo metabólico abrangente.

Na presença de apenas um episódio de TEP, a pesquisa de marcadores tumorais, de neoplasias ocultas ou a realização de análises específicas para distúrbios da coagulação não está indicada por rotina. Esta avaliação está, contudo, recomendada quando a anamnese sugere patologia subjacente, como episódios repetidos de trombose venosa, associação com outros sintomas sugestivos de neoplasia ou de distúrbios da coagulação, nomeadamente história familiar desta patologia em idade jovem, antecedentes de trombose em veias não habituais e primeiro episódio de TEP com idade inferior a 45 anos (4).

A marcha diagnóstica perante a suspeita de TEP encontra-se descrita nas figuras 1 e 2.

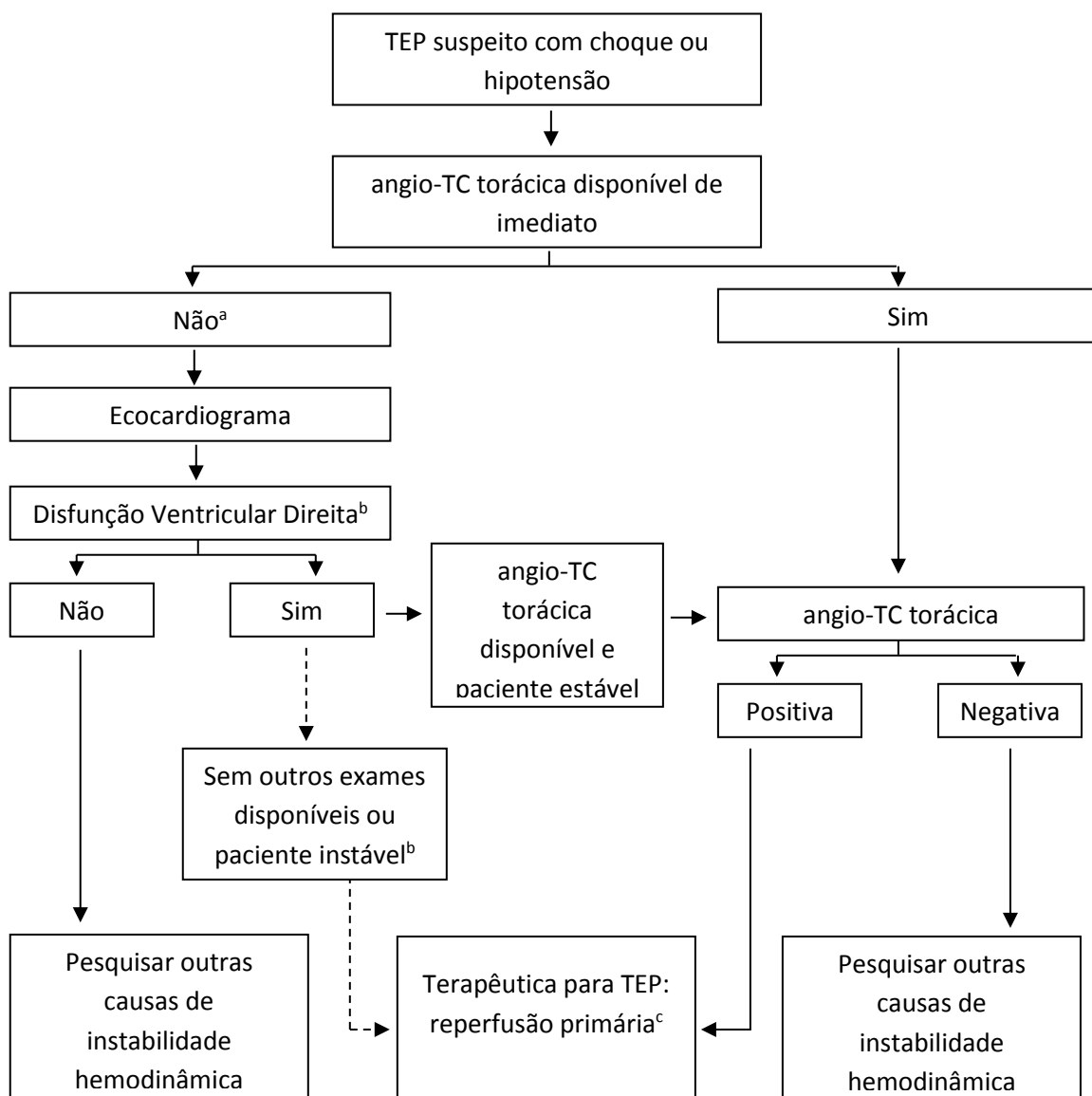


Figura 1 – Marcha diagnóstica em pacientes com suspeita de TEP, choque e hipotensão. Adaptado de (2).

^a Inclui os casos em que a condição do doente é de tal forma crítica que apenas permite exames no leito.

^b O ecocardiograma transtorácico pode, por vezes, além de diagnosticar a disfunção ventricular direita, confirmar diretamente o TEP ao visualizar trombos móveis nas cavidades direitas.

Exames que se podem realizar quando o doente é intransportável: ecocardiograma transtorácico, eco-doppler venoso dos membros inferiores.

^c Fibrinólise ou, em alternativa, embolectomia cirúrgica ou terapêutica percutânea.

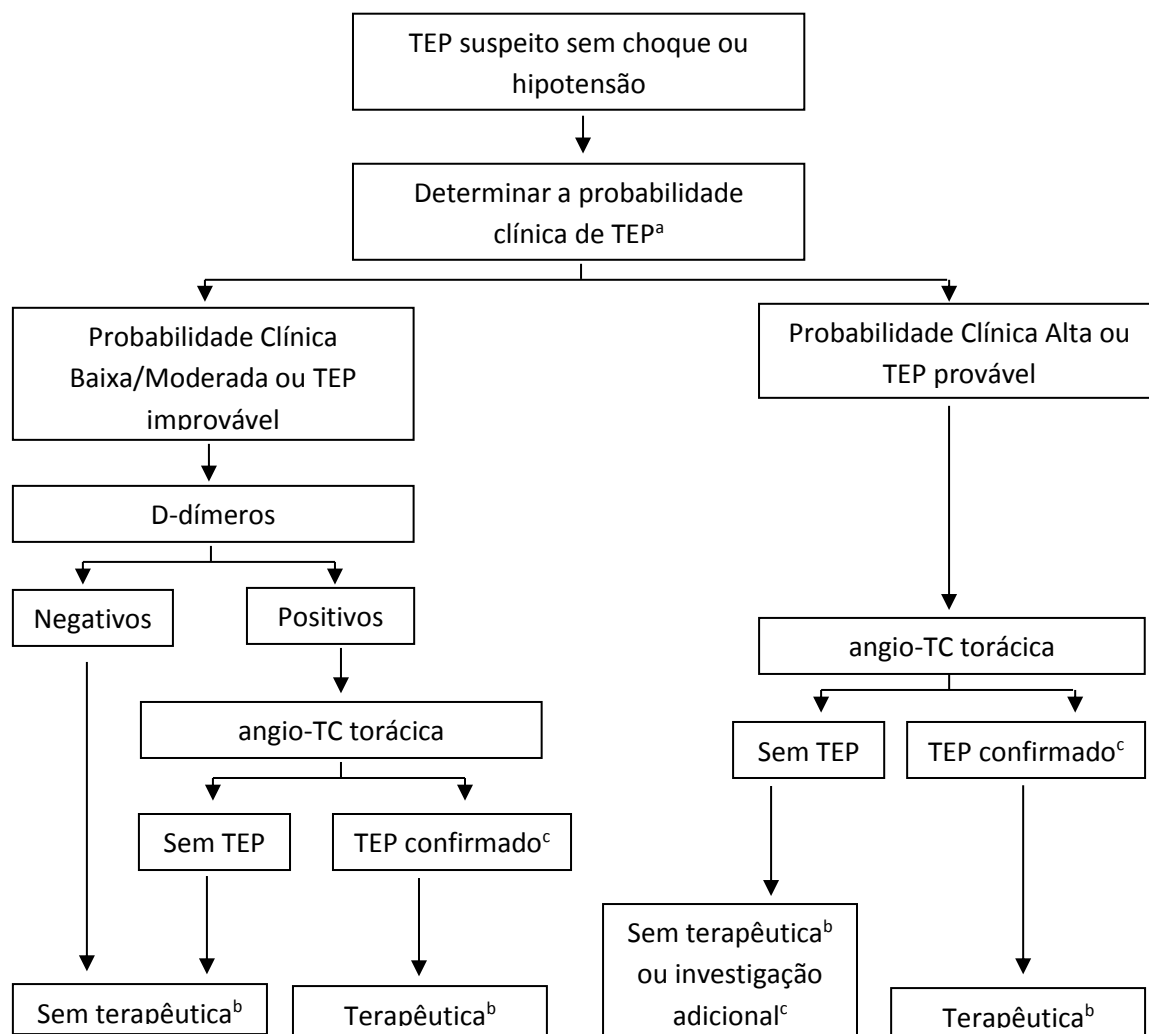


Figura 2 – Marcha diagnóstica em pacientes com suspeita de TEP, sem choque ou hipotensão. Adaptado de (2).

^a Inclui julgamento clínico e scores de aferição da probabilidade clínica de TEP.

^b A terapêutica refere-se à anticoagulação adequada.

^c A angio-TC torácica é considerada diagnóstica de TEP quando é demonstrado TEP a nível segmentar ou a um nível mais proximal.

^d Perante uma angio-TC torácica negativa em pacientes com probabilidade alta de TEP, a investigação adicional pode ser considerada antes de decidir não realizar terapêutica para TEP.

1.8. Prognóstico

A TVP ocorre, predominantemente, de forma oculta e tem resolução espontânea; no entanto, pode associar-se a morbilidade, a longo prazo, devido ao desenvolvimento do Síndrome Pós-Trombótico. Este síndrome é causa de complicações em cerca de um quarto dos casos de TVP, desenvolvendo-se, geralmente, nos dois anos subsequentes ao episódio inicial. A mortalidade associada à TVP correlaciona-se com o desenvolvimento de TEP maciço (3).

Para a avaliação do prognóstico do TEP, têm de ser considerados a clínica, a imagiologia e as análises laboratoriais (2). Clinicamente, os principais determinantes prognósticos são o compromisso da função ventricular direita e sintomas sugestivos de insuficiência ventricular direita aguda, nomeadamente hipotensão arterial persistente e choque cardiogénico, indicadores de alto risco de morte precoce. Adicionalmente, a síncope, a taquicárdia ou qualquer outro sintoma relacionado com comorbilidades pré-existentes são sugestivos de prognóstico desfavorável a curto prazo. De forma a estratificar a clínica e correlacioná-la com o prognóstico, foram criados vários *scores*, dos quais se destaca o Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar (*Pulmonary Embolism Severity Index* – PESI), tal como é apresentado na Quadro V. Este *score* categoriza os doentes, em Classes, conforme o seu prognóstico, aos 30 dias, através da avaliação de onze parâmetros, sendo especialmente útil na estratificação de baixo risco de mortalidade – Classes I e II. Devido à complexidade deste sistema, foi criado o PESI simplificado (sPESI) (Quadro VI). O sPESI tem menor sensibilidade prognóstica, mas, juntamente com a avaliação da troponina I sérica (considerando positivos valores superiores a 0,07 ng/mL), permite refinar a estratificação dos doentes de baixo risco. (2).

Quadro V – Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar (PESI).

Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar (PESI)		
Clínica		Pontuação
Idade		idade em anos
Sexo masculino		10
Cancro		30
Insuficiência cardíaca		10
Doença pulmonar crónica		10
Frequência cardíaca igual ou superior a 110 bpm		20
Frequência respiratória superior a 30 cpm		30
Temperatura inferior a 36°C		20
Estado mental alterado		60
Saturação periférica de oxigénio inferior a 90%		20
Pontuação		
Classe I	Risco de mortalidade muito baixo ao fim de 30 dias (0-1,6%)	65 ou inferior
Classe II	Risco de mortalidade baixo ao fim de 30 dias (1,7-3,5%)	66-85
Classe III	Risco de mortalidade moderado ao fim de 30 dias (3,2-7,1%)	86-105
Classe IV	Risco de mortalidade alto ao fim de 30 dias (4,0-11,4%)	106-125
Classe V	Risco de mortalidade muito alto ao fim de 30 dias (10,0-24,5%)	125 ou superior

Quadro VI – Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar simplificado (sPESI).

Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI)	
Clínica	Pontuação
Idade superior a 80 anos	1
Cancro	1
Insuficiência Cardíaca e/ou Doença pulmonar crónica	1
Frequência cardíaca igual ou superior a 110 bpm	1
Saturação periférica de oxigénio inferior a 90%	1
Pontuação	
Risco de mortalidade ao fim de 30 dias de 0,0-2,1%	0
Risco de mortalidade ao fim de 30 dias de 8,5-13,2%	1 ou superior

Imagiologicamente, tanto a avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito como a avaliação por angio-TC torácica permitem uma estratificação mais consistente do prognóstico. Os parâmetros ecocardiográficos que ajudam na estratificação dos doentes são a dilatação ventricular direita, o aumento do rácio de diâmetro do ventrículo direito-esquerdo, a hipocinésia da parede livre do ventrículo direito, a velocidade aumentada da regurgitação tricúspide (TR V_{máx}), a diminuição da excursão sistólica do plano do anel tricúspide (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* - TAPSE) ou uma combinação destes. Alguns estudos indicam que a diminuição da função ventricular direita está associada a um elevado risco de mortalidade a curto prazo (2). Por este motivo, está indicado o doseamento da troponina, e do NT-proBNP. O nível sérico destes marcadores reflete a gravidade do compromisso hemodinâmico e, presumivelmente, da disfunção aguda do ventrículo direito. Concentrações elevadas destes parâmetros na admissão hospitalar estão associadas a pior prognóstico. (2).

Com base em todos os parâmetros apresentados, foi criado um sistema de classificação de risco de morte precoce em doentes com TEP agudo, que estratifica os doentes em alto risco, risco intermédio-alto, risco intermédio-baixo e baixo risco (Quadro VII). Esta categorização influencia a terapêutica a realizar e a duração do internamento hospitalar. Doentes em choque ou com hipotensão são classificados, imediatamente, como de alto risco. Se se apresentarem normotensos, mas com um PESI Classe III ou superior, ou sPESI de 1 ou mais, são considerados de risco intermédio, dividindo-se em risco intermédio-alto, quando apresentam simultaneamente disfunção ventricular direita e aumento dos biomarcadores cardíacos; consideram-se de risco intermédio-baixo,

quando apresentam apenas um dos critérios referidos. Os restantes casos são incluídos na categoria de baixo risco (2).

Quadro VII – Classificação de doentes com TEP agudo baseada no risco de Mortalidade Precoce. Adaptado de (2)

Classificação de doentes com TEP agudo baseada no risco de Mortalidade Precoce				
Risco de Mortalidade Precoce		Parâmetros de Risco e Scores		
		<u>Choque ou Hipotensão</u>	<u>PESI Classe III-V ou sPESI ≥ 1</u>	<u>Imagiologia de disfunção do ventrículo direito</u> <u>Biomarcadores Cardíacos</u>
Alto Risco		+	+	+
Risco Intermédio	Alto	-	+	Ambos Positivos
	Baixo	-	+	Um ou nenhum positivo
Baixo Risco		-	-	Avaliação opcional; se realizada – ambos negativos

1.9. Terapêutica

A terapêutica da Trombose Venosa baseia-se, fundamentalmente, na anticoagulação e na fibrinólise. Apesar de serem utilizadas as mesmas classes de fármacos no tratamento da TVP e do TEP, existem diferenças na estratégia terapêutica, nomeadamente, em relação à duração do tratamento. Na TVP, a terapêutica tem como objetivos limitar a extensão e evitar a recorrência, preservando as válvulas venosas, assim como evitar o desenvolvimento de TEP e a progressão para Síndrome Pós-Trombótico (ou diminuir a sua extensão). O tratamento do TEP tem como objetivo evitar a mortalidade precoce, evitar ou reverter o colapso circulatório, bem como a deterioração da função ventricular direita e, a longo prazo, evitar a recorrência (1,2,4,6).

Para a terapêutica da TVP está recomendada, a curto prazo, a anticoagulação com Heparina Não Fracionada (HNF), com Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) ou com Fondaparinux. Geralmente, a HBPM ou o fondaparinux são preferidos à HNF, numa fase inicial, por apresentarem um menor risco hemorrágico e de trombocitopenia induzida pela heparina. Contudo, sempre que estão em causa ou a reperfusão ou o tratamento de doentes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina <30 mL/min), recorre-se ao uso de HNF. Em associação com um dos fármacos mencionados, deve utilizar-se um antagonista da vitamina K, como a varfarina. A associação entre a heparina e o dicumarínico deverá ter uma duração mínima de 5 dias, com o intuito de atingir um Rácio Internacional Normalizado (INR) entre 2 e 3 e de evitar fenómenos pró-trombóticos

associados a inibição precoce das proteínas C e S, antes da inibição dos fatores II, VII, IX e X (6).

Perante uma TVP proximal maciça ou perante uma trombose iliofemural com isquemia, que poderá determinar a amputação do membro inferior, ou ainda edema muito acentuado resultante de TVP, poderá realizar-se fibrinólise. Geralmente, a fibrinólise efetuada em caso de TVP é dirigida (percutânea) e não sistêmica. A fibrinólise está contraindicada em doentes com elevada probabilidade de hemorragia. Após o período agudo, deve continuar-se a anticoagulação durante, pelo menos, 3 meses, com varfarina, juntamente com medidas mecânicas como a utilização de meias de compressão elástica e elevação dos membros inferiores (6).

A terapêutica do TEP, em caso de TEP de alto risco e em algumas situações de risco intermédio, pode implicar a instituição de suporte hemodinâmico e respiratório. A utilização de vasopressores e/ou inotrópicos pode ser necessária nestas situações, a par da expansão volémica ligeira (a expansão volémica agressiva pode agravar a função ventricular direita). (2).

Pode estar indicada terapêutica com vasodilatadores, uma vez que estes diminuem a pressão arterial e a resistência vascular pulmonar. No entanto, o seu uso tem de ser cuidadosamente ponderado e raramente é exequível no TEP agudo de alto risco, pois estes fármacos não são específicos para a vascularização pulmonar. De entre os fármacos referidos, destacam-se o óxido nítrico inalado e o levosimenda, sendo o último possivelmente benéfico, mas ainda em fase de estudo no contexto de TEP. Do ponto de vista respiratório, pode ser necessária a ventilação mecânica, além da oxigenoterapia (2).

Nos casos de TEP agudo, a anticoagulação é essencial, sendo a sua duração recomendada de, no mínimo, 3 meses, estando indicada em doentes com probabilidade clínica intermédia ou alta de TEP. Nos primeiros 5 a 10 dias, deve administrar-se heparina ou heparinóide, por via parentérica. Concomitantemente, deve iniciar-se um antagonista da vitamina K (AVK) ou, em alternativa, um dos novos anticoagulantes orais (*New Oral Anticoagulants* – NOAC), como o dabigatrano (inibidor direto da trombina) ou o edoxabano (inibidor direto do fator Xa). Se, em vez destes, se optar por rivaroxabano ou por apixabano (inibidores diretos do fator Xa), a terapêutica com estes fármacos deve ter início por via oral, imediatamente 1 a 2 dias após ter sido iniciada a administração de HNF, HBPM ou fondaparinux. A decisão entre a prescrição de AVK e a toma de NOAC deverá ser ponderada individualmente, havendo vantagens e desvantagens a considerar

em ambas as classes. Tanto os AVK como os NOAC apresentam eficácia semelhante. A toma de AVK implica a vigilância regular do INR, para assegurar que este se mantenha entre 2 e 3, vigilância esta que não é necessária no caso da toma dos NOAC. Todavia, a reversão da ação destes últimos é de difícil concretização a curto prazo, dado que não existe, por enquanto, nenhum antídoto eficaz, ao contrário dos AVK, cuja ação se consegue reverter através da administração de vitamina K. Finalmente, os NOAC apresentam um custo muito superior ao dos AVK.

Para prevenção secundária, a duração da terapêutica anticoagulante depende da relação entre o risco de recorrência do evento trombótico e do risco hemorrágico do doente. Em alguns casos, a anticoagulação está indicada por um período indefinido (1,2,4,6).

Em indivíduos com TEP de alto risco, que se encontrem hemodinamicamente instáveis ou em casos selecionados de TEP de risco intermédio, é de ponderar a fibrinólise. Esta terapêutica restaura a perfusão pulmonar num tempo inferior à anticoagulação, reduzindo rapidamente a pressão na artéria pulmonar. A fibrinólise está associada a uma redução da mortalidade e de recorrência de TEP em doentes de alto risco que se apresentem hemodinamicamente instáveis. Está provado que os benefícios da fibrinólise se limitam aos primeiros dias (são máximos nas primeiras 48 horas). Uma vez que esta terapêutica faz a lise dos trombos, é necessária muita ponderação antes da sua instituição, pois aumenta significativamente o risco de hemorragia (2).

Existem outras estratégias terapêuticas adequadas ao TEP, nomeadamente a embolectomia cirúrgica, quando a fibrinólise está contraindicada ou falha; a terapêutica percutânea, em doentes com contraindicação absoluta para fibrinólise; e a colocação de filtros na veia cava inferior, em doentes com contraindicação absoluta para fármacos anticoagulantes e em doentes com TEP recorrente confirmado, apesar da toma de anticoagulantes (2).

2. Caso Clínico

Doente do sexo feminino, com 38 anos de idade, natural dos Açores e residente em Lisboa. Como antecedentes relevantes, salientam-se oligofrenia, tendo sido submetida a laqueação tubária aos 12 anos, e epilepsia desde a infância. Medicada habitualmente com valproato de sódio 500 mg, 3 vezes ao dia, e diazepam 5 mg, 3 vezes ao dia.

Aparentemente assintomática até Junho de 2015, quando terá iniciado dor na região popliteia do membro inferior esquerdo, assim como edema e aumento da temperatura do mesmo, de agravamento progressivo. A doente nega febre, soluções de continuidade no membro inferior esquerdo, assim como eritema ou outras alterações cutâneas. Por agravamento dos sintomas mencionados, no dia 20 de Setembro de 2015, dirigiu-se ao Serviço de Urgência hospitalar, onde foi confirmado o diagnóstico de TVP da veia popliteia esquerda, após observação pela Cirurgia Vascular e realização de Eco-doppler Venoso dos Membros Inferiores. Iniciou terapêutica com Enoxaparina – 60mg, 2 vezes por dia –, tendo o médico assistente fornecido indicação de transição para anticoagulante oral, que a doente não sabe especificar, e de utilização de meias de compressão elástica, bem como elevação dos membros inferiores.

A doente refere ter interrompido a terapêutica anticoagulante após a alta hospitalar.

No dia 8 de Outubro de 2015, refere o aparecimento súbito de dispneia, dor pré-cordial e epigástrica, do tipo pontada, de intensidade 9/10, que agravava com a inspiração e que apresentava irradiação para os membros superiores.

A doente nega febre, alteração da consciência ou tonturas. Nega, ainda, tosse, expectoração e hemoptises, assim como palpitações. Nega hábitos tabágicos, etanólicos ou toxifílicos.

Foi transportada pelo INEM para o Serviço de Urgência hospitalar, tendo realizado análises laboratoriais, gasimetria arterial, eletrocardiograma, ecocardiograma e angio-TC torácica.

Ao exame objetivo, apresentava-se lúcida, ansiosa. Encontrava-se apirética, com uma temperatura timpânica de 36°C, pressão arterial de 135/85 mmHg, SpO₂ de 88% em ar ambiente, frequência respiratória de 32 cpm e frequência cardíaca de 135 bpm. Na auscultação cardíaca, tinha S1 e S2 normofonéticos, rítmicos e regulares, sem sopros ou extrassons. A auscultação pulmonar revelava murmúrio vesicular mantido e simétrico

sem ruídos adventícios. O abdômen era indolor à palpação, sem massas ou organomegalias, com ruídos hidroaéreos presentes. Na avaliação dos membros inferiores, não foi detetado edema ou alteração da coloração cutânea, nem sinais de estase. O sinal de Homans foi negativo.

Nos exames laboratoriais, destacava-se troponina I de 0,74 ng/mL (<0,07 ng/mL), CK de 53 U/L (33-211 U/L), D-dímeros de 2,84 µg/mL (<0,25 µg/mL), K⁺ de 3,3 mEq/L (3,5-5,1 mEq/L) e PCR de 1,8 mg/dL (<0,5 mg/dL), não apresentando leucocitose ou neutrofilia. A gasimetria arterial, realizada com O₂ a 3L/min por óculos nasais, evidenciava pH de 7,47, PaO₂ de 141 mmHg, SaO₂ de 98,6%, PaCO₂ de 26 mmHg, HCO₃⁻ de 21,7 mmol/L e lactatos de 9 mg/dL.

O ECG realizado no SU revelava ritmo sinusal com frequência cardíaca de 127 bpm (Figura 3).

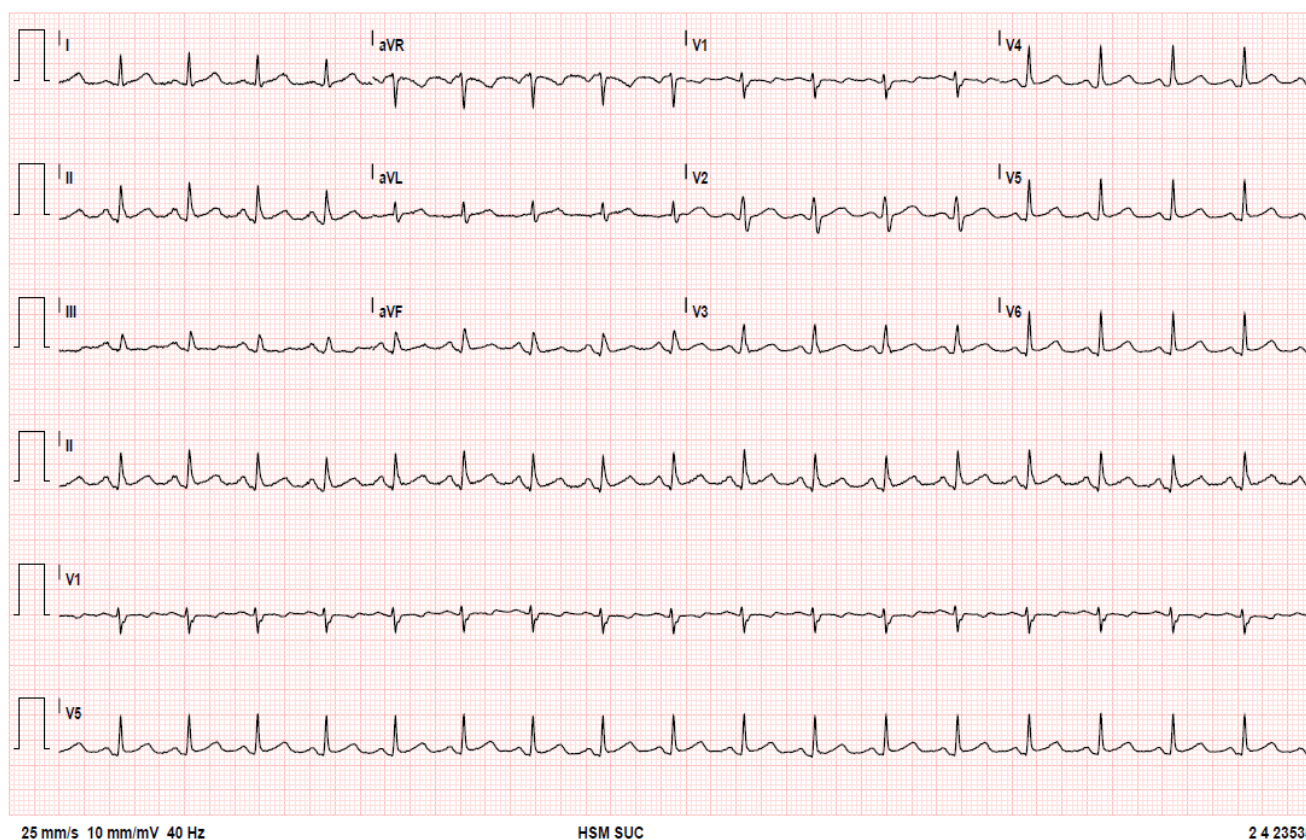
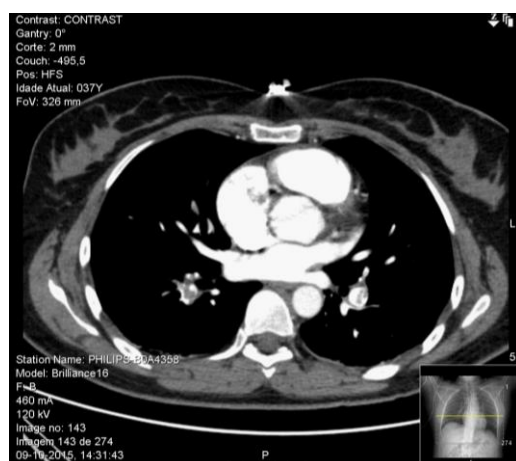
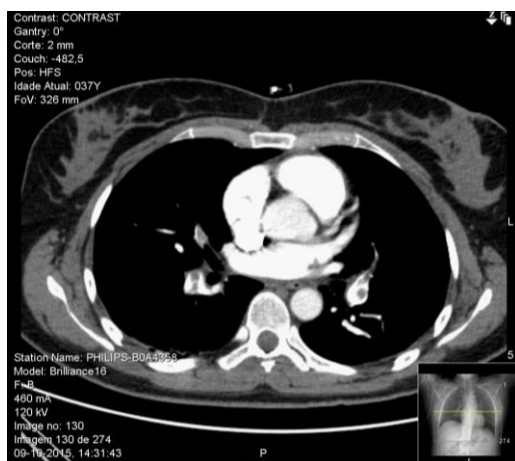
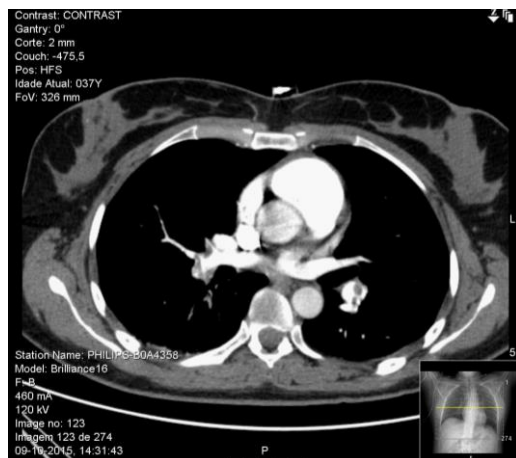
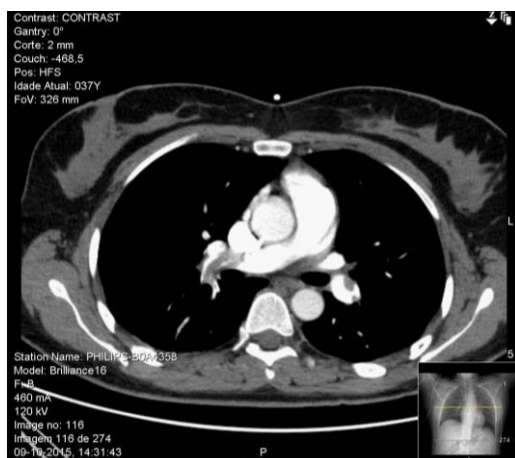
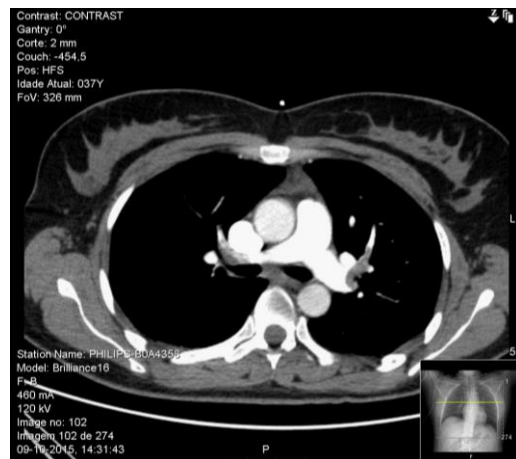
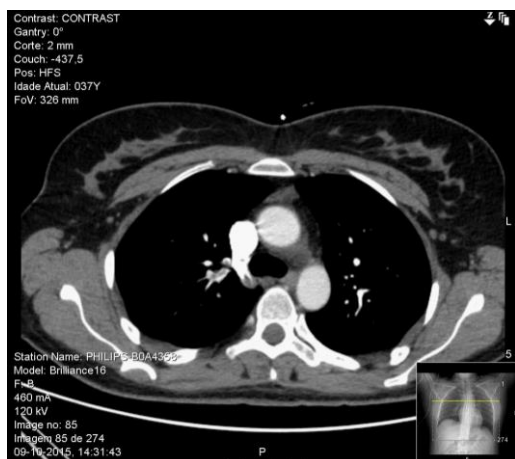


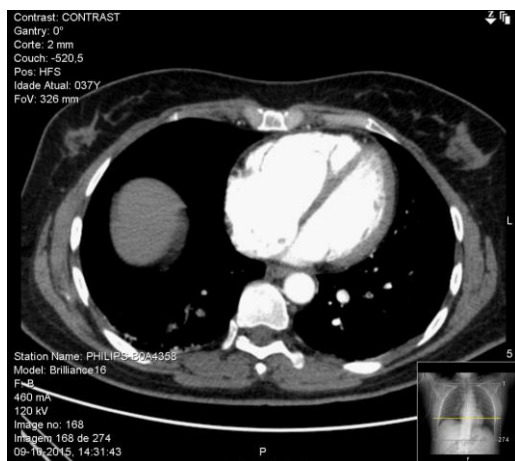
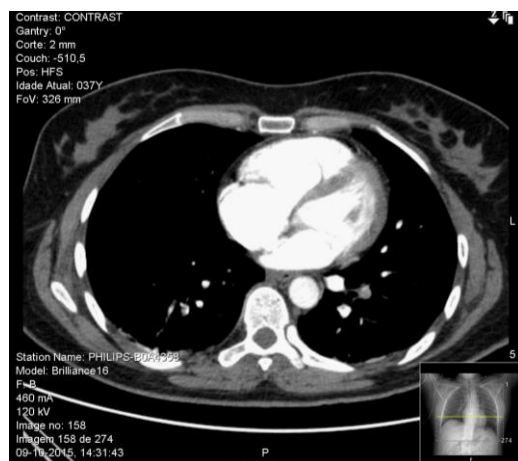
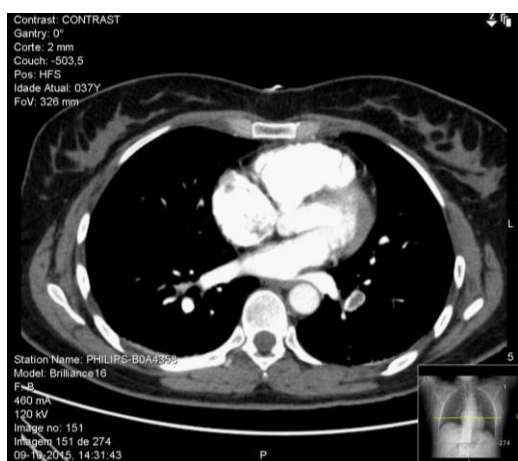
Figura 3 – Eletrocardiograma realizado na admissão.

A angio-TC torácica documentou a presença de múltiplos defeitos de repleção, envolvendo a artéria pulmonar principal direita e ramos de divisão lobar e distais nos

diversos lobos bilateralmente. Foram também descritas densificações em vidro despolido, envolvendo a vertente subpleural posterior em ambos os lobos inferiores (Figuras 4-12).



Figuras 4, 5, 6, 7, 8 e 9 – Angio-TC torácica realizada na admissão.



Figuras 10, 11 e 12 – Angio-TC torácica realizada na admissão.

O ecocardiograma mostrou o ventrículo esquerdo não dilatado, com função sistólica preservada, e ventrículo direito dilatado, com movimento dissinérgico do septo interventricular para a cavidade ventricular esquerda. Não apresentava alterações valvulares nem derrame pericárdico.

Face ao diagnóstico de TEP extenso com disfunção ventricular direita, a doente foi internada na Unidade de Cuidados Intensivos Respiratórios (UCIR) do serviço de Pneumologia, para eventual fibrinólise.

Durante o internamento na UCIR, face à estabilidade hemodinâmica, optou-se pela anticoagulação com HNF em perfusão endovenosa contínua e, ao terceiro dia de anticoagulação com aPTT terapêutico, foi iniciada a sobreposição com varfarina. A doente evoluiu favoravelmente, com melhoria sintomática, normalização dos parâmetros

de disfunção ventricular direita, trocas gasosas preservadas sem necessidade de suplementos e sem complicações da terapêutica anticoagulante.

No dia 20 de Outubro de 2015, foi transferida para a Enfermaria de Pneumologia do HSM, para continuação de cuidados.

3. Discussão

Este caso clínico reveste-se de particular interesse, uma vez que é exemplificativo do *continuum* entre TVP e TEP. Apesar de, na história clínica, não ser referido nenhum dos fatores de risco apresentados para trombose venosa, a doente teve um episódio de TVP que não foi tratado adequadamente. Além do antecedente de TVP, propriamente dito, ser considerado um fator de risco acrescido, o incumprimento do esquema terapêutico preconizado poderá ter contribuído para a evolução para TEP.

Os sintomas de TEP são, geralmente, inespecíficos. Neste caso, a doente apresentava dispneia e dor pré-cordial salientando-se, no exame objetivo, a taquicárdia e taquipneia, com SpO₂ baixa, pressão arterial normal e a auscultação pulmonar normal.

Considerando a dor pré-cordial, foi necessário excluir a presença de síndrome coronário agudo. Foi realizado um eletrocardiograma, que não revelou alterações sugestivas de isquémia aguda, assim como análises laboratoriais, que apresentavam uma troponina sérica ligeiramente elevada, a impor reavaliação subsequente, e repetição do ECG, para exclusão definitiva daquele diagnóstico.

O TEP constituía outra hipótese diagnóstica a considerar e uma causa adicional de elevação da troponina sérica. A doente apresentava uma pontuação de 6 no *Score* de Wells, valor indicativo da probabilidade clínica intermédia de sofrer desta patologia (Quadro VIII).

Quadro VIII – *Score* de Wells para Tromboembolismo Pulmonar, aplicado ao caso clínico

Score de Wells para Tromboembolismo Pulmonar	
Clínica	Pontuação
TVP ou TEP prévio	1,5
Frequência Cardíaca superior a 100 bpm	1,5
Imobilização ou cirurgia recente	1,5
Clínica de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	3
Hemoptises	1
Cancro	1
Pontuação	
Alta Probabilidade	7 ou superior
Probabilidade Intermédia	2-6
Baixa Probabilidade	0-1

Dado que a probabilidade clínica de TEP era intermédia e este parecia ser o diagnóstico mais provável, estava indicada a pesquisa de D-dímeros, que foram integrados numa avaliação laboratorial mais ampla.

A presença de D-dímeros positivos indica-nos que existe um processo de coagulação e fibrinólise ativado. A PCR positiva é um marcador inespecífico de inflamação sistémica. O facto de não se associar a leucocitose ou neutrofilia, de ter um valor baixo e de não haver clínica sugestiva de infeção, indica-nos que não se trata, à partida, de um processo infeccioso, mas de um processo inflamatório, possivelmente associado ao TEP.

A gasimetria arterial, realizada com O₂ a 3L/min por óculos nasais, evidenciou uma alcalose respiratória aguda, compatível com um quadro de TEP. A oxigenação estava corrigida com o aporte suplementar de O₂. A presença de D-dímeros positivos em doente com probabilidade intermédia de TEP é indicação para pedido de angio-TC Torácica.

A angio-TC Torácica documentou a presença de múltiplos defeitos de repleção, centrais e periféricos, bilaterais, confirmando a presença de TEP extenso (valor preditivo positivo: 92%).

Para avaliar a repercussão cardíaca do TEP dada a presença de marcadores de disfunção cardíaca, foi efetuado ecocardiograma, exame que mostrou sinais de sobrecarga aguda de pressão do ventrículo direito, sem disfunção sistólica ventricular esquerda. Este exame comprova a disfunção ventricular direita, decorrente do aumento da pressão arterial pulmonar como consequência do TEP.

Uma vez que se trata de um primeiro episódio de TEP numa doente com idade inferior a 45 anos, foi realizado estudo alargado da coagulação, que permitiu identificar a presença de Resistência à proteína C ativada. Esta é a patologia hereditária da coagulação associada a trombose venosa mais comum e que tem implicações terapêuticas importantes, nomeadamente a necessidade de anticoagulação crónica.

Antes de instituir a terapêutica, é fundamental classificar o TEP, de acordo com nível de risco que apresenta: risco alto, intermédio ou baixo.

Com recurso ao sPESI, o TEP foi classificado como tendo um risco de mortalidade ao fim de 30 dias de 8,5-13,2% (Quadro X).

Quadro X – Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI), aplicado ao caso clínico.

Índice de Gravidade de Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI)	
Clínica	Pontuação
Idade superior a 80 anos	1
Cancro	1
Insuficiência Cardíaca Crónica e/ou Doença Pulmonar Crónica	1
Frequência Cardíaca igual ou superior a 110 bpm	1
Saturação periférica de Oxigénio inferior a 90%	1
Pontuação	
Risco de mortalidade ao fim de 30 dias de 0,0-2,1%	0
Risco de mortalidade ao fim de 30 dias de 8,5-13,2%	1 ou superior

Em termos globais, considera-se que esta doente é de Risco Intermédio-Alto, visto que apresenta um sPESI ≥ 1 , disfunção do ventrículo direito e biomarcadores cardíacos positivos (Quadro XI).

Quadro XI – Classificação de doentes com TEP agudo, baseado no risco de Mortalidade Precoce, aplicado ao caso clínico.

Classificação de Doentes com TEP Agudo Baseada no Risco de Mortalidade Precoce				
Risco de Mortalidade Precoce		Parâmetros de Risco e Scores		
		<u>Choque ou Hipotensão</u>	<u>PESI Classe III-V ou sPESI ≥ 1</u>	<u>Imagiologia de disfunção do ventrículo direito</u> <u>Biomarcadores Cardíacos</u>
Alto Risco		+	+	+
Risco Intermédio	Alto	-	+	Ambos Positivos
	Baixo	-	+	Um ou nenhum positivo
Baixo Risco		-	-	Avaliação opcional; se realizada – ambos negativos

A ausência de choque ou hipotensão excluiu a doente da categoria de Alto Risco, não havendo indicação formal para fibrinólise, neste caso concreto. Na presença de TEP extenso com sobrecarga do ventrículo direito, em que a fibrinólise poderia vir a ser ponderada nas primeiras 24 horas de internamento, em função da evolução clínica, a doente foi admitida em Cuidados Intensivos e medicada com HNF endovenosa.

Ao terceiro dia de anticoagulação eficaz, foi instituída varfarina em sobreposição com a heparina. Atendendo ao facto de se tratar de uma doente não cumpridora da terapêutica, poderia ter-se optado por um NOAC, que implica menos vigilância e se torna, neste contexto, mais seguro que o dicumarínico.

Para terminar, tendo em conta que a doente não realizou a terapêutica de acordo com o esquema programado no último episódio de trombose venosa, deverá ser feita uma vigilância apertada, com o intuito de assegurar o cumprimento da terapêutica e evitar complicações ou novos episódios trombóticos. É importante reconsiderar o prognóstico a longo prazo, uma vez que se trata de um segundo episódio trombótico numa doente com Resistência à Proteína C ativada, associado a não adesão à terapêutica, pelo que não é de descurar a possibilidade de vir a ocorrer novo episódio, que poderá ser de gravidade igual ou superior, o que se repercute num elevado risco de mortalidade precoce.

4. Conclusão

A hemostase é regulada por um conjunto de reações complexas que envolve mecanismos pró-coagulantes e anticoagulantes e resulta da interação entre o endotélio vascular, as plaquetas, os fatores de coagulação e os anticoagulantes naturais. Num indivíduo saudável, estes mecanismos atuam de forma a manter a circulação sanguínea e a coagular em situações de hemorragia. Quando existem alterações neste sistema, conforme os mecanismos e fatores que estejam a ser hiperregulados, pode haver um aumento da hemorragia ou da trombose.

O tromboembolismo venoso é uma patologia muito comum, estando associada a uma elevada morbilidade. Pode ser dividida em dois grandes grupos: a Trombose Venosa Profunda e o Tromboembolismo Pulmonar. Estes podem ocorrer num contínuo e partilham fatores de risco, associados à Tríade de Virchow, ou seja, estase sanguínea, hipercoagulabilidade e lesão endotelial. Fatores genéticos e ambientais podem predispor para a ocorrência destas patologias.

Enquanto a clínica da TVP é mais específica, a clínica do TEP obriga a ter um índice de suspeição elevado para chegar ao diagnóstico. Deste modo, surgiram *scores* que atribuem uma probabilidade clínica de TEP, de entre os quais se destacam o *Score* de Wells e o *Score* de Genebra.

Impõe-se, naturalmente, a realização de uma história clínica cuidada e uma marcha diagnóstica criteriosa, que permita excluir outras patologias relevantes no contexto individual do doente.

Para o diagnóstico de Trombose Venosa Profunda, o exame de eleição é o eco-doppler venoso dos membros inferiores.

A pesquisa dos D-dímeros assume particular interesse, pelo seu valor preditivo negativo em situações de probabilidade baixa-intermédia de TEP, uma vez que, quando essa pesquisa é negativa, permite excluir a patologia. Caso se trate de um doente com probabilidade alta de TEP, o exame a solicitar é a angio-TC torácica, exame *gold-standard* para o diagnóstico. O ecocardiograma permite avaliar a disfunção ventricular direita, devido ao aumento da pressão arterial pulmonar decorrente do TEP e, como tal, estratificar a gravidade do episódio. A avaliação da repercussão cardíaca do TEP fica completa com a determinação das troponinas e do NT-proBNP.

Para orientar a terapêutica, torna-se essencial definir o prognóstico do episódio atual. Geralmente, o processo de TVP é autolimitado, podendo, contudo, associar-se a elevada morbidade, quando ocorre evolução para Síndrome Pós-Trombótico. O prognóstico do TEP pode ser definido com recurso a *scores*, como o PESI ou a sua versão simplificada (sPESI). A sua utilização, combinada com a de parâmetros imagiológicos e laboratoriais, permite definir o risco de mortalidade precoce associado ao episódio (risco alto, intermédio-alto, intermédio-baixo e baixo).

Os objetivos terapêuticos consistem na diminuição da morbidade, na prevenção da mortalidade e da recorrência da patologia. A terapêutica genérica dos dois tipos de trombose venosa é a anticoagulação. Esta deverá basear-se em heparina a que, posteriormente, se associará um AVK ou, em alternativa, proceder-se à transição daquela terapêutica para um NOAC. A decisão entre os vários tipos de heparina e entre os AVK e os NOAC deve ser tomada atendendo à especificidade de cada caso. A prioridade da abordagem do TEP com choque ou hipotensão é a fibrinólise, na ausência de contraindicação, além das medidas de suporte (nomeadamente, cardiovascular e respiratório). A fibrinólise também pode ser ponderada em casos selecionados de TEP de risco intermédio com disfunção ventricular direita, nas primeiras 48 horas. Outras terapêuticas poderão ser utilizadas em casos selecionados, nomeadamente a embolectomia cirúrgica, a terapêutica percutânea e a utilização de filtros da veia cava inferior.

5. Bibliografia

1. CORRIGAN, Daniel; PRUCNAL, Christiana; KABRHEL, Christopher. (2016) Pulmonary embolism: the diagnosis, treatment and disposition of emergency department patients. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, may: 117-125.
2. EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. (2014) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonar embolism. *European Heart Journal*, aug.: 3033-3080.
3. GOLDHABER, Samuel Z.. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism. In: KASPER, Dennis L; HAUSER, Stephen L.; JAMESON, J. Larry; FAUCI, Anthony S.; LONGO, Dan L.; LOSCALZO, Joseph. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: Mc Graw Hill Education, 2015.
4. HOLLENHORST, Marie A.; BARTTINELLI, Elisabeth M.. (2016) Thrombosis, Hypercoagulable States and Anticoagulants. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, oct.: 619-633.
5. KONKLE, Barbara A. Bleeding and Thrombosis. In: KASPER, Dennis L; HAUSER, Stephen L.; JAMESON, J. Larry; FAUCI, Anthony S.; LONGO, Dan L.; LOSCALZO, Joseph. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: Mc Graw Hill Education, 2015.
6. PIRAN, Siavash; SCHULMAN, Sam. (2016) Management of venous thromboembolism: na update. *Thrombosis Journal*, Hamilton, oct.: 107-115.
7. ROSENDAAL, F. R.. (2016) Causes of venous thrombosis. *Thrombosis Journal*, oct.: 117-121.